



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**Resultados perinatales adversos en fetos a término con
restricción del crecimiento intrauterino y flujometría
Doppler anormal. Instituto Nacional Materno Perinatal.
Año 2005.**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Gineco-Obstetricia

AUTOR

Giancarlo VARELA GARCÍA

ASESOR

Luis Fernando KOBAYASHI TSUTSUMI

Lima, Perú

2006



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Varela, G. Resultados perinatales adversos en fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino y flujometría Doppler anormal. Instituto Nacional Materno Perinatal. Año 2005 [Trabajo de investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2006.

ÍNDICE

Resumen	Pág. 3
CAPÍTULO I Introducción	Pág. 4
CAPÍTULO II Objetivos	Pág. 8
CAPÍTULO III Material y métodos	Pág. 9
CAPÍTULO IV Resultados	Pág. 13
CAPÍTULO V Discusión	Pág. 19
CAPÍTULO VI Conclusiones	Pág. 25
CAPÍTULO VII Referencias bibliográficas	Pág. 26

Resumen

Autor: Giancarlo Varela García.

Asesor: Dr. Luis Kobayashi Tsutsumi.

El objetivo del estudio fue determinar los principales resultados perinatales adversos en fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino y flujometría *Doppler* anormal. En el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima – Perú se realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal comparando 25 gestantes con fetos a término con restricción de crecimiento intrauterino y flujometría *Doppler* anormal y 28 gestantes con fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino y flujometría normal. El análisis estadístico se realizó con el programa *SPSS* 14.0. El 79,2% de resultados perinatales adversos se presentó en fetos con restricción de crecimiento intrauterino y flujometría *Doppler* anormal. Los resultados perinatales adversos independientes y significativos en fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino y flujometría *Doppler* anormal fueron: monitoreo electrónico fetal patológico (**OR** 3,8; 95% IC 2,01 – 7,08), sufrimiento fetal agudo (**OR** 9,5; 95% IC 1,19 – 7,81), asfixia perinatal (**OR** 9,5; 95% IC 1,19 – 7,81), síndrome de distress respiratorio (**OR** 9,5; 95% IC 1,19 – 7,81) y hospitalización en UCI neonatal (**OR** 9,5; 95% IC 1,19 – 7,81). Se concluyó que en fetos a término con restricción de crecimiento intrauterino la flujometría *Doppler* anormal se asoció a un incremento en el riesgo de resultados perinatales adversos.

Palabras Clave: Restricción del crecimiento intrauterino, resultado perinatal, flujometría *Doppler*.

Capítulo I

Introducción

En el pasado, a los niños de bajo peso al nacer que eran pequeños para la edad gestacional se les diagnosticaba como pacientes con retardo de crecimiento intrauterino (RCIU). Para evitar la alarma indebida de los padres, para quienes la palabra en idioma inglés “*retardation*” (retardo) implica una función mental anormal, ahora se prefiere la expresión “*restriction*” (restricción o limitación) del crecimiento intrauterino (1,2).

Lubchenco y Battaglia, en los años 1963 y 1967; respectivamente, reportaron la importancia clínica de la restricción del crecimiento fetal comparando el peso al nacer con la edad gestacional y reconocieron la alta morbilidad y mortalidad en el subgrupo de recién nacidos en o por debajo del percentil 10 para la edad gestacional (3,4).

Un feto con restricción del crecimiento es aquel que no ha alcanzado su potencial de crecimiento a una edad gestacional determinada, o que presenta variables biométricas o un peso por debajo del valor esperado para la correspondiente edad gestacional; debido a uno o más factores causales (5,6). Desafortunadamente, es difícil, sino imposible, conocer individualmente el tamaño esperado de los fetos; por lo tanto, se suelen usar las comparaciones con estándares poblacionales.

Diferentes definiciones y puntos de corte se usan para el diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino. Con mayor frecuencia, se define a un recién nacido con restricción del crecimiento intrauterino como aquel que tiene un peso por debajo del percentil 10 para su edad gestacional o que se encuentra por debajo de dos desviaciones estándar de la media del peso poblacional (6-8).

La restricción del crecimiento intrauterino no es una enfermedad específica con una fisiopatología única, sino el resultado de condiciones de crecimiento intrauterino

subóptimas, conjuntamente con una variedad de trastornos que varían de los genéticos a los metabólicos, vasculares, autoinmunes, así como también los infecciosos (8). Habitualmente los factores etiológicos presuntamente relacionados con el retraso de crecimiento fetal se agrupan en tres apartados: factores maternos, fetales y útero placentarios. Dentro de los primeros se encuentran las características constitucionales, los hábitos tóxicos y las enfermedades intercurrentes de la gestación. En el grupo de los factores fetales destacan las anomalías cromosómicas, los síndromes genéticos no cromosómicos, las infecciones fetales, los embarazos múltiples y el orden del feto al nacer. Los principales factores útero placentarios son las anomalías uterinas, la mala adaptación circulatoria materna y el mosaicismo confinado a la placenta (9). Nuevas áreas desafiantes, como defectos en la carga genética potencialmente involucrados en la regulación del crecimiento fetal y placentario, o enfermedades trombofílicas que dañan la placenta y alteraciones en las concentraciones de interleucinas plasmáticas en el cordón umbilical están siendo exploradas y representarían causas adicionales de restricción de crecimiento intrauterino (10).

La restricción del crecimiento fetal constituye sólo una fracción de los recién nacidos pequeños para la edad gestacional (6). Complica 5 – 10% del total de embarazos (1,10-13), incrementa la morbilidad y mortalidad del feto, y se asocia con frecuencia a posibles repercusiones en el período neonatal, la infancia y la edad adulta (6). Estos neonatos se diferencian del pequeño para la edad gestacional en que este puede ser pequeño pero sano; en cambio, en la restricción del crecimiento intrauterino existe una interurrencia que ocasiona cambios patológicos en la placenta, lo que se puede evidenciar al evaluar la hemodinámica de la circulación placentaria (13,14).

Inicialmente, se intentó reconocer las condiciones clínicas que conducen a restricción

del crecimiento fetal, a pesar del hecho que se conocía muy poco sobre la regulación del crecimiento fetal intrauterino normal. Lógicamente, hubo un grupo heterogéneo de infantes cuyo bajo peso se debió a múltiples factores; y las investigaciones identificaron factores causales que podían permitir el conocimiento de los mecanismos específicos que conducen a patrones de restricción del crecimiento (7). Esta estrategia permitió la descripción de los tipos clínicos de fetos pequeños, las correlaciones con sus resultados y la incorporación de nuevos métodos de diagnóstico intraútero, como la flujometría *Doppler*, que permite distinguir entre fetos pequeños aquellos realmente enfermos; mejorando el pronóstico y resultados perinatales (15-18).

La restricción del crecimiento intrauterino coloca al feto en riesgo de hipoxemia, acidemia, muerte anteparto y distress intraparto; y al neonato en riesgo de trastornos metabólicos, policitemia, dificultades en la transición pulmonar, hemorragia intraventricular, deterioro de la función cognitiva y parálisis cerebral (19,20) Los estudios epidemiológicos de Baker *et al* (21) sugieren que los cambios en el metabolismo lipídico y en los factores hemostáticos que ocurren en fetos con restricción del crecimiento intrauterino sitúan al adulto en riesgo de hipertensión arterial crónica, diabetes, enfermedad cerebro vascular y muerte por coronariopatías.

El manejo óptimo del embarazo con restricción del crecimiento intrauterino permanece incierto (23) y el ultrasonido ha jugado un rol importante en su diagnóstico y manejo. La introducción de la flujometría *Doppler* en la medicina perinatal ha permitido mejorar la comprensión de la fisiología fetal, la investigación clínica y manejo clínico de la restricción del crecimiento intrauterino. En ese sentido, la flujometría *Doppler* se ha convertido en una herramienta clínica aceptada para la vigilancia del bienestar fetal en gestaciones con sospecha de restricción de crecimiento intrauterino, demostrando que

puede predecir confiablemente resultados perinatales adversos (27,28). En la década pasada, el ultrasonido *Doppler* permitió conocer los patrones de resistencia en diferentes vasos fetales y predecir los momentos en que se deteriora la condición fetal. Actualmente, el estudio con flujometría *Doppler* de la arteria umbilical ha demostrado claramente que reduce la mortalidad perinatal cuando se usa conjuntamente a otras pruebas de bienestar fetal (28,29).

Sin embargo, la restricción del crecimiento intrauterino continúa representando un problema de manejo y un reto para la Obstetricia moderna debido a que la falla de un feto en conseguir su potencial de crecimiento genéticamente determinado se asocia con un incremento significativo de la morbilidad perinatal (25), y es un determinante importante de enfermedades crónicas en la vida adulta (30,31).

El Instituto Nacional Materno Perinatal es una institución de referencia nacional, principalmente de patología obstétrica; observándose que en algunos casos con resultado fetal adverso, una adecuada intervención podría haber alterado favorablemente ese resultado final. Por ello, la importancia del presente estudio radica en haber identificado los principales resultados perinatales adversos en fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino y flujometría *Doppler* anormal, lo que puede contribuir en el diseño de estrategias que ayuden a enfrentar esta importante patología obstétrica; a fin de determinar el momento óptimo del parto para intervenir cuando los resultados fetales aún son promisorios.

Capítulo II

Objetivos

Objetivo General

- Determinar los principales resultados perinatales adversos en fetos a término con diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino y flujometría *Doppler* anormal en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima – Perú durante el período comprendido entre el 1° de enero y el 31 de diciembre del 2005.

Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de restricción del crecimiento intrauterino en fetos a término.
- Determinar la frecuencia de flujometría *Doppler* anormal en presencia de restricción del crecimiento intrauterino en fetos a término.
- Determinar el riesgo de muerte intrauterina súbita, monitoreo electrónico fetal patológico, sufrimiento fetal agudo, y parto por cesárea en fetos a término con diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino y flujometría *Doppler* anormal.
- Determinar el riesgo de presentar asfixia perinatal, síndrome de distress respiratorio, hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal y muerte neonatal en fetos a término con diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino y flujometría *Doppler* anormal tienen.

Capítulo III

Material y métodos

En el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima – Perú se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y comparativo 25 fetos a término con restricción de crecimiento intrauterino y flujometría *Doppler* anormal con 28 fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino y flujometría *Doppler* normal.

Se consideró restricción del crecimiento intrauterino al diagnóstico ultrasonográfico definido por un ponderado fetal promedio menor del 10^{mo} percentil correspondiente a la edad gestacional, resultado de la biometría usando la fórmula de Haddock.

La flujometría *Doppler* anormal se definió como el informe de la Unidad de Medicina Fetal documentado en la historia clínica concluyente como centralización de flujos (disminución del índice de resistencia de la arteria cerebral media), redistribución de flujos (cociente entre el índice de resistencia de la arteria cerebral media / arteria umbilical < 1) o inversión de flujos (flujo ausente o reverso en arteria umbilical al final de la diástole), considerando como límites los percentiles 5^{to} y 95^{vo}

Se consideró resultado perinatal adverso a la presencia de alguna de las siguientes condiciones: muerte intrauterina súbita, monitoreo electrónico fetal patológico, sufrimiento fetal agudo, parto por cesárea, asfixia perinatal, síndrome de *disstres* respiratorio, hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal y muerte neonatal.

Se definió como muerte intrauterina súbita al óbito fetal ocurrido sin causa probable en ausencia de complicaciones maternas y como sufrimiento fetal agudo a la presencia de líquido amniótico meconial grumoso espeso y/o un monitoreo electrónico fetal

patológico y/o un *ph* de sangre venosa de cordón umbilical $\leq 7,20$; documentado en la historia clínica.

El monitoreo electrónico fetal se consideró patológico cuando la frecuencia cardíaca basal por debajo de 100 o encima de 180 latidos por minuto, persistencia de la variabilidad de menos de 5 latidos por minuto por más de 40 minutos, desaceleraciones variables severas o desaceleraciones tempranas repetitivas severas, desaceleraciones prolongadas, desaceleraciones tardías o patrón sinusoidal.

El síndrome de *distress* respiratorio se basó en el diagnóstico documentado en la historia clínica, por tratarse de un estudio retrospectivo.

Se definió paridad como la clasificación de la madre según el número de partos anteriores a la gestación actual: nulípara (0 hijos), primípara (1 hijo), multípara (2-5 hijos) y gran multípara (≥ 6).

Se incluyó en el estudio a la totalidad de mujeres embarazadas entre las 37 - 42 semanas con sospecha de restricción del crecimiento intrauterino que realizaron su control prenatal en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre el 1° de enero y el 31 de diciembre del 2005, y que como parte del protocolo de manejo de la institución se les realizó una evaluación ultrasonográfica con flujometría *Doppler* en la Unidad de Medicina Fetal del instituto y dieron a luz dentro de los 7 días de realizada la evaluación ecográfica. La edad gestacional se basó en la fecha de última menstruación si esta era conocida y confiable. De lo contrario, se utilizó la edad gestacional extrapolada de la ecografía más precoz. Se requirió que la gestación sea única y viable (feto vivo y sin malformaciones congénitas detectadas por ecografía) y que la historia clínica este accesible y con la información requerida completa. La determinación de pacientes se realizó por muestreo no probabilístico (identificación de casos consecutivos no

apareados).

Se excluyó a las gestantes preeclámpticas, con diagnóstico confirmado de enfermedad renal crónica, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad cardíaca crónica, Diabetes mellitus y/o enfermedades autoinmunes; a aquellas con edad gestacional menor de 37 o mayor de 42 semanas, con diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas, con embarazo no viable (feto muerto o con malformaciones) o múltiple.

La hipótesis planteada fue que los fetos a término con diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino y flujometría *Doppler* anormal en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima – Perú durante el período comprendido entre el 1° de enero y el 31 de diciembre del 2005 tienen mayor riesgo de presentar resultados perinatales adversos.

Los datos fueron recolectados de fuente primaria (historias clínicas maternas y perinatales e informes de flujometría *Doppler*) por el propio investigador y se registraron en una base elaborada en la hoja de cálculo del programa SPSS 14.00 tomando en cuenta todas las variables e indicadores.

Se verificó en la fotografía que la valoración *Doppler* de la arteria umbilical (AU) se haya realizado en un asa de cordón libre y que la medición de la flujometría *Doppler* de la arteria cerebral media (ACM) se haya realizado en el plano del diámetro biparietal en un segmento del vaso cercano al menos 1 cm de la arteria carótida interna o del polígono de *Willis*. Todas las mediciones se realizaron con transductores de 5-MHz (*General Electric Co.* Modelo *Logic 400*, Taiwán, Japón). Los índices incluyeron el índice de resistencia (IR) y el índice de pulsatilidad (IP), los que fueron calculados por la máquina del promedio de 3 ondas uniformes consecutivas.

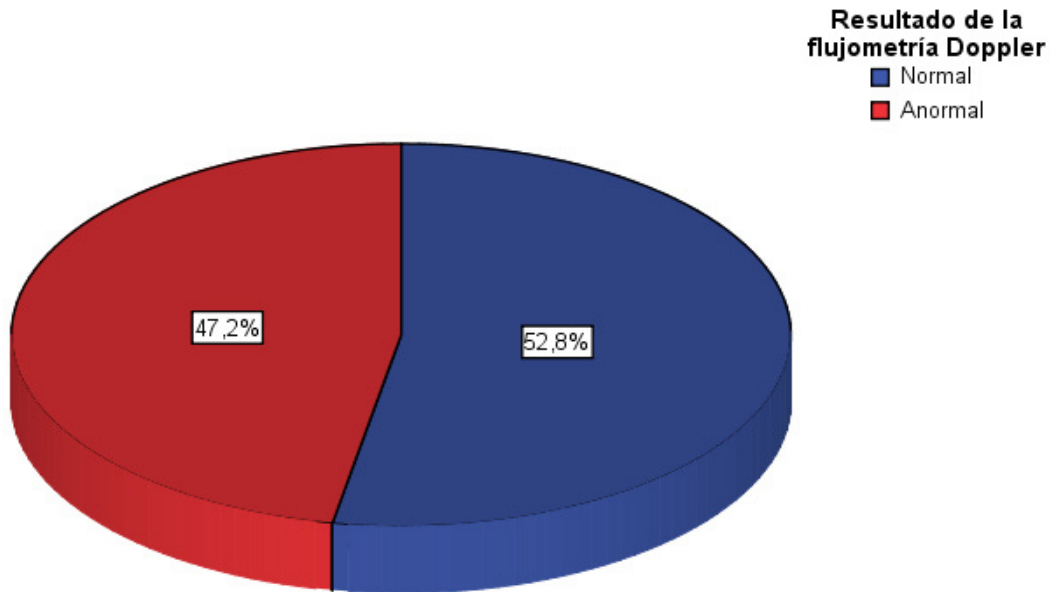
El análisis descriptivo y analítico se realizó con el apoyo de los paquetes estadísticos EPIINFO y SPSS versión 14.00.

En el análisis descriptivo para la edad materna, edad gestacional y peso al nacer se determinó medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar), mientras que para las variables cualitativas: muerte intrauterina súbita, monitoreo electrónico fetal patológico, sufrimiento fetal agudo, parto por cesárea, asfixia perinatal, síndrome de *distress* respiratorio, hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal y muerte neonatal se determinó frecuencias y porcentajes. En el análisis inferencial se determinó el grado de asociación de los resultados perinatales adversos en fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino y flujometría *Doppler* anormal sobre la base del cálculo del ***Odds ratio***. Se analizó si estos tenían significación estadística mediante el cálculo del intervalo de confianza (IC) al 95%. Un valor $P \leq 0.05$ se consideró significativo. Las variables categóricas fueron comparadas con la prueba del Chi cuadrado y las continuas con la *Prueba t de student*. Aquellas variables estadísticamente significativas en el análisis univariado fueron objeto de un análisis de regresión logística múltiple.

Capítulo IV

Resultados

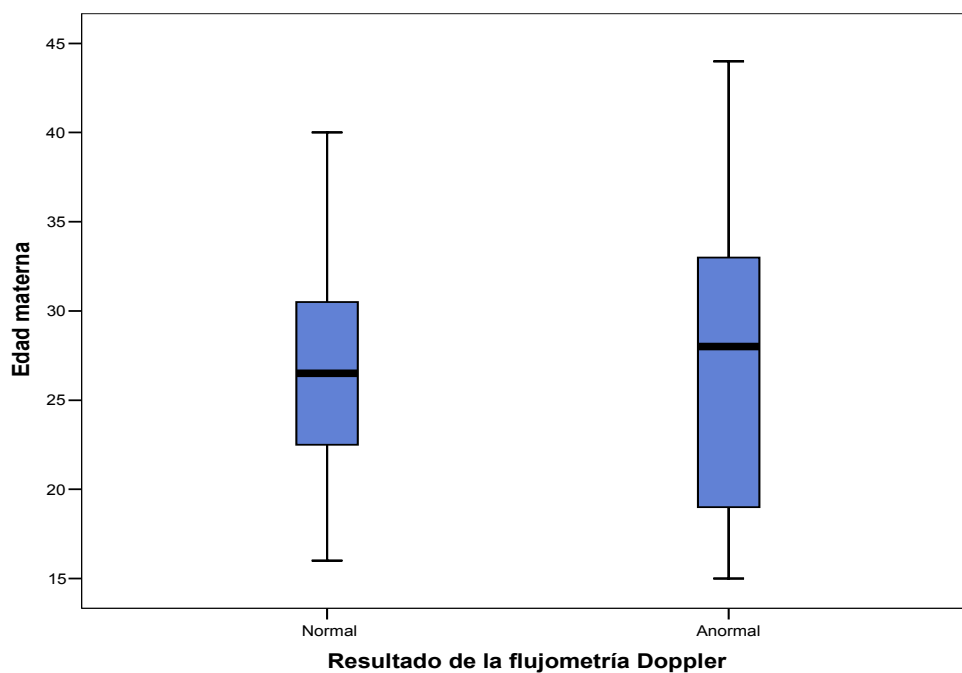
En el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima – Perú durante el año 2005 hubo 53 fetos a término con restricción de crecimiento intrauterino, de los cuales 25 (47,2%) tuvieron flujometría *Doppler* anormal y 28 (52,8%) flujometría normal (figura 1).



Fuente: Instituto Nacional Materno Perinatal

Figura 1. Distribución de fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino según resultado de la flujometría Doppler. Año 2005

La edad del total de la población estudiada varió entre los 15 y 44 años, con un promedio de $27,4 \pm 7,4$ años y tuvo una distribución normal (figura 2). Para las gestantes con fetos a término con restricción de crecimiento intrauterino y flujometría *Doppler* normal y anormal, la edad promedio fue $27,1 \pm 6,2$ y $27,1 \pm 8,7$ años; respectivamente ($P = 0.77$), lo que demuestra que no existió diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de pacientes.



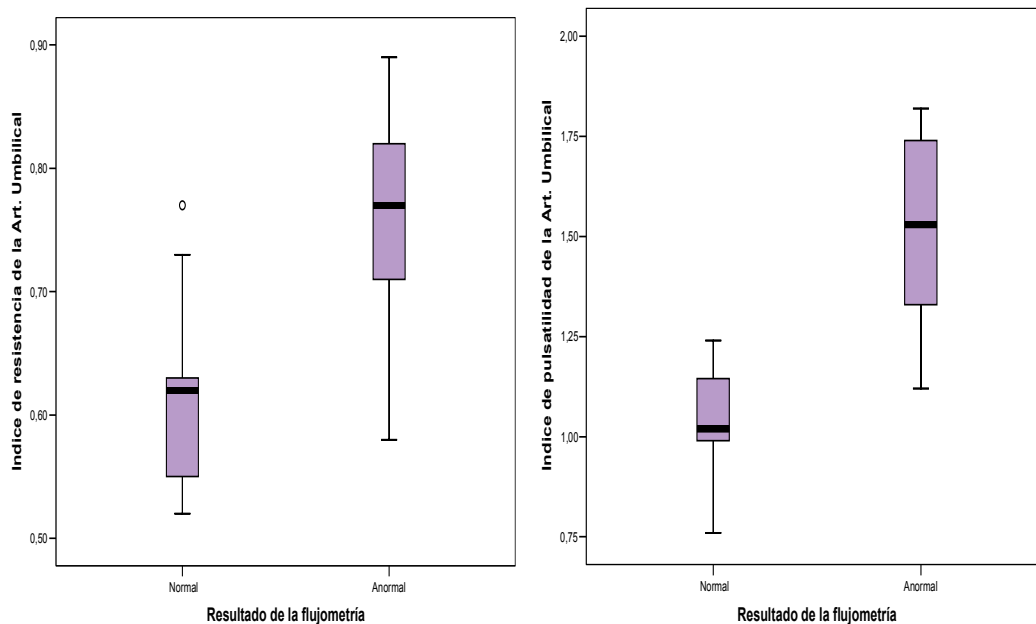
Fuente: Instituto Nacional Materno Perinatal

Figura 2. Gráfico de Cajas para la edad según resultado de la flujometría Doppler en gestantes con fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino. Año 2005

La paridad de las gestantes con fetos a término y restricción de crecimiento intrauterino no mostró diferencias en sus diferentes categorías entre los grupos con flujometría Doppler normal y anormal. La edad gestacional promedio de la población fue 38, 2 +/- 1,2 semanas y no mostró diferencias para ambos grupos (38,5 +/- 1,5 semanas versus 37,8 +/- 0,7 semanas; $P = 0,83$).

Respecto al peso al nacer se observó diferencia estadísticamente significativa entre los fetos con restricción de crecimiento intrauterino con flujometría Doppler normal y aquellos con flujometría anormal (2361,36 +/- 122,01 gramos versus 2154,04 +/- 330,16 gramos; $P < 0,001$).

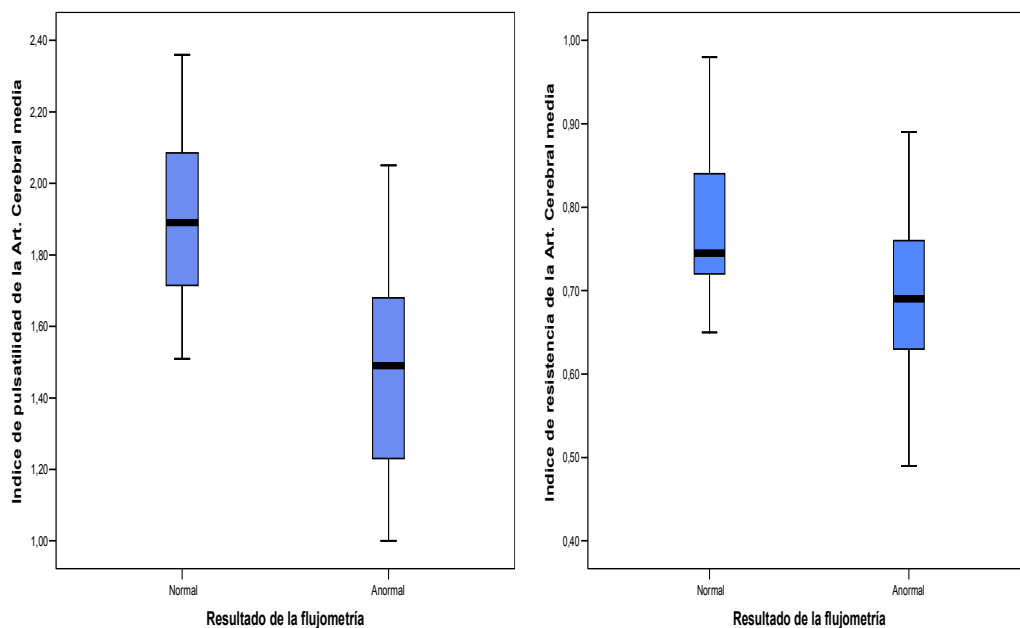
En gestantes con fetos a término y restricción de crecimiento intrauterino, la media de los índices de resistencia ($0,61 \pm 0,06$ versus $0,76 \pm 0,08$; $P < 0,0001$) y de pulsatilidad ($1,05 \pm 0,11$ versus $1,52 \pm 0,23$; $P < 0,0001$) de la arteria umbilical mostró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con flujometría Doppler normal y anormal (figura 3).



Fuente: Instituto Nacional Materno Perinatal

Figura 3. Gráfico de Cajas para los índices de resistencia y pulsatilidad de la arteria umbilical en fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino según resultado de la flujometría Doppler. Año 2005

La arteria cerebral media también mostró diferencia estadísticamente significativa entre el promedio de los índices de resistencia ($0,78 \pm 0,08$ versus $0,69 \pm 0,10$; $P < 0,0001$) y de pulsatilidad ($1,88 \pm 0,24$ versus $1,49 \pm 0,29$; $P < 0,0001$) de los grupos con flujometría Doppler normal y anormal (figura 4).



Fuente: Instituto Nacional Materno Perinatal

Figura 4. Gráfico de Cajas para los índices de resistencia y pulsatilidad de la arteria cerebral media en fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino según resultado de la flujometría Doppler. Año 2005

Los diferentes resultados perinatales adversos en fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino se analizan en la tabla 1.

En gestantes con fetos a término y restricción del crecimiento intrauterino con flujometría Doppler anormal se encontró mayor riesgo de presentar resultados perinatales adversos, monitoreo electrónico fetal patológico, sufrimiento fetal agudo, parto por cesárea, asfixia perinatal, síndrome de distress respiratorio, hospitalización en UCI neonatal y muerte neonatal.

No existió diferencias en el riesgo de muerte intrauterina súbita entre fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino y flujometría Doppler anormal y aquellos con flujometría normal.

Tabla 1. Resultados perinatales adversos en fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino según resultado de la flujometría Doppler. Año 2005

Resultado perinatal adverso	Resultado Doppler		Valor <i>P</i>
	Normal	Anormal	
Resultado perinatal adverso (%)	17,9 (5 / 28)	76,0 (19 / 25)	< 0,001 (**)
Muerte Intrauterina súbita (%)	0,0 (0 / 28)	4,0 (1 / 25)	0,28 (NS)
Monitoreo electrónico fetal patológico (%)	7,1 (2 / 28)	64,0 (16 / 25)	< 0,001 (**)
Sufrimiento fetal agudo (%)	18,8 (3 / 28)	64,0 (16 / 25)	< 0,001 (**)
Parto por cesárea (%)	3,6 (15 / 28)	15,4 (20 / 25)	0,02 (*)
Asfixia perinatal (%)	0,0 (0 / 28)	40,0 (10 / 25)	< 0,001 (**)
Síndrome de distress respiratorio (%)	7,1 (2 / 28)	60,0 (15 / 25)	< 0,001 (**)
Hospitalización en UCI neonatal (%)	7,1 (2 / 28)	60,0 (15 / 25)	< 0,001 (**)
Muerte neonatal (%)	0,0 (0 / 28)	16,0 (4 / 25)	0,03 (*)

(*) Estadísticamente significativo con un valor *P* < 0, 05.

(**) Estadísticamente significativo con un valor *P* < 0, 001.

(NS) Estadísticamente no significativo.

Fuente: Instituto Nacional Materno Perinatal

El análisis multivariado demostró que los resultados perinatales adversos independientes y significativos en fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino y flujometría Doppler anormal fueron: monitoreo electrónico fetal patológico (**OR** 3,8; 95% IC 2,01 – 7,08), sufrimiento fetal agudo (**OR** 9,5; 95% IC 1,19 – 7,81), asfixia perinatal (**OR** 9,5; 95% IC 1,19 – 7,81), síndrome de distress respiratorio (**OR** 9,5; 95% IC 1,19 – 7,81) y hospitalización en UCI neonatal (**OR** 9,5; 95% IC 1,19 – 7,81). Ver tabla 2.

Tabla 2. Análisis de regresión logística múltiple de resultados perinatales adversos en fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino según resultado de la flujometría Doppler. Año 2005

Resultados adversos	<i>Odds ratio</i>	IC al 95%	Valor P multivariado
Monitoreo electrónico fetal patológico	3,81	2,01 – 7,08	< 0,001 **
Sufrimiento fetal agudo	3,52	1,82 – 6,53	< 0,001 **
Asfixia perinatal	3,01	1,92 – 4,60	< 0,001 **
Síndrome de dificultad respiratoria	3,42	1,93 - 6,20	< 0,001 **
Hospitalización en UCI neonatal	3,42	1,93 - 6,20	< 0,001 **

(*) Estadísticamente significativo con un valor $P < 0,05$.

(**) Estadísticamente significativo con un valor $P < 0,001$.

(NS) Estadísticamente no significativo.

Fuente: Instituto Nacional Materno Perinatal

Capítulo V

Discusión

Se entiende por salud al bienestar físico, psíquico, social y emocional, que permite el desarrollo amplio de la vida de las personas, acorde con sus necesidades y deseos. La medicina es la parte de la ciencia que debe permitir el desarrollo de la salud y cuando este objetivo, se aplica al embrión y al feto, constituye una de las misiones más apasionantes de la Gineco-Obstetricia como especialidad. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos desplegados en la actualidad, la restricción del crecimiento intrauterino carece se continúa asociando con un incremento importante en la mortalidad perinatal, la morbilidad perinatal precoz y la morbilidad a largo plazo (1,7,32) .

A diferencia de la ligera disminución en la incidencia de restricción del crecimiento intrauterino encontrada en Norte América; en los países en vías de desarrollo las tasas de incidencia aumentan a consecuencia de las infecciones intrauterinas, la preeclampsia; la malnutrición, la pobreza, el bajo peso pregestacional, los intervalos intergenésicos cortos y las complicaciones maternas, constituyendo un importante problema clínico (33,34). En nuestro país la restricción de crecimiento fetal intrauterino tiene alta incidencia, afectando al 1 - 7,8% de los recién nacidos (35-38), y se asocia a prematuridad (36) morbimortalidad perinatal (38-40).

No se observó diferencias epidemiológicas respecto a la paridad, edad materna y edad gestacional de las gestantes con flujometría Doppler normal y anormal, lo que se explicaría por el hecho que se trabajó con una población homogénea ya que todas tenían fetos con restricción de crecimiento intrauterino.

La monitorización ecográfica del crecimiento fetal permite una aproximación al contexto evolutivo de la restricción de crecimiento, si bien algunos autores creen

preciso su complementación con otras pruebas dinámicas como la flujometría *Doppler* de la arteria umbilical y de la circulación fetal, la misma que se ha impuesto como método de seguimiento de las gestaciones complicadas con fetos de bajo peso (10,12,20) y ha guiado la toma de decisiones. La controversia continúa respecto a cual es el mejor vaso para decidir la continuación del embarazo, frente al término del mismo (41). La evidencia recomienda que la flujometría *Doppler* de la arteria umbilical es una buena opción, pero señala que el estudio complementario de otros vasos como la arteria cerebral media o el ductus venoso, serían de ayuda en la toma de decisiones. Determinar las ondas de flujo del ductus venoso y todas las evaluaciones venosas demanda tiempo y deben ser realizadas por ultrasonografistas entrenados. Además los cambios en el territorio de la arteria cerebral media reflejan estados de hipoxia fetal avanzada, donde muchos fetos no pueden ser salvados. Por todas estas razones se prefiere la flujometría *doppler* de la arteria umbilical., siendo los embarazos que más se benefician del uso de esta arteria, aquellos con una presunción diagnóstica de restricción de crecimiento intrauterino idiopático o secundario a insuficiencia placentaria. Por ello, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* recomienda el estudio *Doppler* umbilical, asociado a otras pruebas de vigilancia fetal, para determinar el bienestar fetal en pacientes con restricción del crecimiento intrauterino y preeclampsia (2).

Las pruebas iniciales con *Doppler* continuo del sistema arterial umbilical se orientaron al lado materno de la circulación útero-placentaria. Desde mediados de los 1980s, se han establecido importantes aspectos en su metodología, los que incluyen tecnología apropiada (evaluación guiada por *Doppler* color), reparo anatómico (rama ascendente de la arteria uterina), y valores de referencia normales (cociente sistólico/diastólico > 2.6 , o índice de resistencia > 0.58). La interpretación de estos cambios anormales se

basó en los mismos criterios de incremento de la impedancia al flujo sanguíneo debido a cambios patológicos en las arterias espirales visto en las gestantes preeclámpicas (11,27,28), por lo que la prueba cobró enorme importancia en el despistaje de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino a las 20 semanas de edad gestacional en poblaciones de riesgo (11,29-31,42,43) logrando tasas de predicción de restricción de crecimiento intrauterino del 60 – 95% (28,45-46).

El sustrato histológico placentario para el aumento de los índices de impedancia de la circulación umbilical, es una disminución en el número de vasos de pequeño calibre en las vellosidades terciarias (8), habiéndose descrito también cambios obliterativos y esclerosis en dichos vasos. En general, estas alteraciones preceden a la situación de hipoxia - acidosis fetal, y teóricamente sería necesaria una obliteración aproximada del 50% - 60% para obtener un aumento significativo en el índice de pulsatilidad (IP) de la arteria umbilical (22,46). En forma práctica, una onda de velocidad de flujo umbilical es anormal cuando su IP es mayor del p_{95} para el rango de referencia (47).

El flujo ausente o reverso en la arteria umbilical, puede ser un hallazgo fisiológico durante las primeras etapas del embarazo. Sin embargo, durante la segunda mitad de la gestación constituye el hallazgo más ominoso del estudio *Doppler* obstétrico y se le asigna un alto riesgo perinatal. Su incidencia es extremadamente baja en la población general y varía en las poblaciones de riesgo; registrando el 1 - 34% (20).

Existe actualmente una fuerte evidencia que correlaciona índices umbilicales elevados con hipoxia/acidosis *in utero*, así como con un incremento de la incidencia de restricción de crecimiento intrauterino y mayor morbilidad perinatal (22-24,33), presentando los fetos con restricción de crecimiento intrauterino mayor riesgo de

complicaciones perinatales que incluyen prematuridad, mayor número de inducciones, pérdida del bienestar fetal en el parto y mayor número de cesáreas (10,20,47-50).

Ya en 1993, Karlsdrop (48) reportó que los fetos con restricción de crecimiento intrauterino e índice de pulsatilidad umbilical anormal, con ausencia o inversión del flujo diastólico tenían resultados perinatales adversos. Ese mismo año, Pardi *et al* (17), reportaron una clasificación clínicamente útil del grado de severidad de la restricción del crecimiento intrauterino basada en la correlación entre el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical y el riesgo de acidemia hipóxica intrauterina. Tres años más tarde, un meta-análisis europeo demostró la validez de la utilidad de la flujometría *Doppler* umbilical para monitorizar fetos con restricción del crecimiento (20).

Ferrazzi *et al* (46) reportaron que las gestantes normotensas que dieron a luz fetos con restricción de crecimiento intrauterino y flujometría de la arteria uterina anormal, tuvieron una probabilidad de tener cambios placentarios isquémicos similar a lo encontrado en gestantes preeclámpticas ; por consiguiente, riesgo de hipoxia.

Urviola (50) en un estudio prospectivo para evaluar la utilidad y capacidad predictiva de la velocimetría *Doppler* de las arterias umbilicales con relación a resultados perinatales adversos en embarazos de alto riesgo, encontró que este método tiene adecuada capacidad predictiva sólo para restricción del crecimiento intrauterino, cesárea por sufrimiento fetal, estancia prolongada en UCI y academia neonatal, y que la ausencia de flujo diastólico final es un fuerte predictor de muerte perinatal.

Se ha reportado aumento de la mortalidad perinatal acumulada del 36% en presencia de flujo ausente o reverso en la arteria umbilical, la misma que se asocia en un 84% con restricción de crecimiento intrauterino; así como con trastornos hipertensivos del embarazo, anomalías fetales estructurales y alteraciones del cariotipo fetal (20,41).

Ante una limitada reserva de nutrientes intraútero, el feto realiza una redistribución del flujo sanguíneo (*brain-sparing effect*) para asegurar el funcionamiento y desarrollo de órganos vitales como: cerebro, corazón, suprarrenales y placenta; con disminución del aporte sanguíneo en médula ósea, músculo, pulmones, tracto gastrointestinal y riñones (2,11,16). La adaptación fetal a la hipoxemia incluye una redistribución del flujo hacia el cerebro, con lo que disminuyen los índices de impedancia en la arteria cerebral media. El pronóstico neurológico de esta condición es aún incierta, pero la vasodilatación cerebral debe interpretarse como una confirmación de que el feto está siendo capaz de adaptarse a la hipoxemia (1,5,10,20).

La mortalidad neonatal del 16,0% encontrada en este estudio es menor que la reportada por otros autores (51) pero similar a la de Sayam *et al* (52). La probable explicación de estos hallazgos es que el intervalo entre el diagnóstico y el parto era corto y que todos los casos eran fetos a término y sin anomalías congénitas. Asimismo, se observó que el 79,2% de resultados perinatales adversos en fetos con restricción de crecimiento intrauterino se presentó en aquellos con flujometría *Doppler* alterada, concordando con lo publicado en otras investigaciones (51,52).

Los resultados de este estudio demuestran que los fetos con restricción de crecimiento intrauterino y flujometría *Doppler* anormal tienen significativamente mayor riesgo de monitoreo electrónico fetal patológico, sufrimiento fetal agudo, asfixia perinatal, síndrome de dificultad respiratoria y hospitalización en UCI neonatal. Berkowitz *et al* (53) evaluó los resultados fetales entre fetos con restricción de crecimiento intrauterino y demostró que aquellos con flujometría *Doppler* alterada tenían riesgo incrementado de bajo peso al nacer, oligohidramnios y admisión a las unidades de cuidados intensivos neonatales.

Otros investigadores (54,55) han sido reportados resultados similares observando complicaciones como: depresión perinatal ante un trabajo de parto mal tolerado secundaria a una mala adaptación al estrés hipóxico, hipoglucemia (hasta en el 15% de casos), hiperviscosidad y policitemia (secundarias a un aumento de eritropoyetina por estados hipóxicos), aspiración de meconio, hipertensión pulmonar persistente (secundaria aun engrosamiento en la musculatura de la arteria pulmonar tras estados de hipoxia fetal); hipocalcemia, inestabilidad térmica, trombocitopenia, enterocolitis necrotizante, falla renal, y otras complicaciones derivadas de las situaciones previas descritas como inmediatas neonatales. También se ha descrito un aumento del riesgo de muerte súbita en neonatos con restricción del crecimiento intrauterino (12,20).

Se concluye que los fetos con restricción de crecimiento intrauterino con flujometría *Doppler* normal de la arteria umbilical tiene menor riesgo que aquellos con ondas de flujo anormales. Recientemente, Baschat y Weiner (55) han sugerido que el monitoreo prenatal sería innecesario en fetos con sospecha de restricción de crecimiento intrauterino si tienen flujometría *Doppler* de la arteria umbilical y volumen de líquido normales, porque las complicaciones de estos fetos ocurren en el intraparto. Por lo contrario, estos mismos autores han demostrado que los fetos con flujometría *Doppler* alterada de la arteria umbilical es más probable que tengan verdadera restricción del crecimiento, y por lo tanto mayor riesgo de hipoxemia crónica, por lo que se beneficiarían con un monitoreo prenatal e intraparto intensivos. De allí la importancia de la flujometría *doppler* que permite identificar la aparición secuencial y temporal de cambios cardiovasculares en fetos con restricción de crecimiento intrauterino y riesgo de compromiso progresivo aún en presencia de pruebas de bienestar normales.

Capítulo VI

Conclusiones

- El 79,2% de los resultados perinatales adversos en fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino se presentó en aquellos con flujometría *Doppler* anormal.
- El peso al nacer fue significativamente menor en fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino y flujometría *Doppler* anormal.
- En fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino, los resultados perinatales adversos más frecuentes fueron: monitoreo electrónico fetal patológico, sufrimiento fetal agudo, asfixia perinatal, síndrome de dificultad respiratoria, hospitalización en UCI neonatal y muerte neonatal.
- El riesgo de monitoreo electrónico fetal patológico, sufrimiento fetal agudo, asfixia perinatal, síndrome de dificultad respiratoria y hospitalización en UCI neonatal fue significativamente mayor en fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino y flujometría *Doppler* anormal que en aquellos con flujometría *Doppler* normal.
- En fetos a término con restricción del crecimiento intrauterino y flujometría *Doppler* anormal el manejo debe procurar el término de la gestación garantizando una vigilancia fetal intensiva.

Capítulo VII

Referencias bibliográficas

1. Harkness U, Mari G. Diagnosis and management of intrauterine growth restriction. *Clin Perinatol* 2004; 31: 743 – 64.
2. Alteraciones del crecimiento fetal. En *Williams Obstetricia* 21ª edición. Editorial Médica Panamericana S.A. Buenos Aires, Argentina; 637 – 54.
3. Lubchenco L, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from live birth weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963; 32: 793 – 800.
4. Battaglia F, Lubchenco L. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967; 71: 159 – 63.
5. Marsal K. Intrauterine growth restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14: 127 - 35.
6. Minior V, Divon M. Fetal Growth Restriction. A myth or reality? *Obstet Gynecol* 1998; 92: 57 – 60.
7. Lin Ch, Santolaya-Forgas J. Current concepts of fetal growth restriction: Part I. Causes, classification, and pathophysiology. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 1044 – 55.
8. Cetin I, Foidart J, Miozzo M. Fetal Growth Restriction: A Workshop Report. *Placenta* 2004; 25:753 – 57.
9. Robinson J, Moore V, Owensb J, McMillenb I. Origins of fetal growth restriction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 92: 13 – 19.
10. Odegard R, Vatten L, Nilsen S; Salvesen K, Vefring H, Austgulen R. Umbilical Cord Plasma Interleukin – 6 and Fetal Growth Restriction in Preeclampsia: A Prospective Study in Norway. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 289 – 94.

11. Marsal K. Intrauterine growth restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14: 127 – 35.
12. Galan H, Ferrari E, Hobbins J. Intrauterine growth restriction (IUGR): biometric and Doppler assessment. *Prenat Diag* 2002; 22: 331 – 37.
13. Herrera J. Crecimiento intrauterino retardado. *Prog Obstet Ginecol* 2005; 48: 297 – 8.
14. Cunningham S, Cameron I. Consequences of fetal growth restriction during childhood and adult life. *Cur Obstet Gynaecol* 2003; 13: 212 – 17.
15. Martin A, Bindra R, Curcio P, Cicero S, Nicolaides K. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11 – 14 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 583 – 586.
16. Soottoothill P, Ajayi R, Campbell S, Nicolaides K. Prediction of morbidity in small and normally grown fetuses by fetal heart rate variability, biophysical profile score and umbilical artery doppler studies. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 742 - 5.
17. Pardi G, Cetin I, Marconi A, *et al.* Diagnostic value of blood sampling in fetuses with growth retardation. *N Engl J Med* 1993; 328: 692 - 6.
18. Neilson J, Alfirevic Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies (*Cochrane review*). In: *The Cochrane Library* 2000, Issue 1, Update Software, Oxford, UK.
19. Ott W. Intrauterine growth restriction and Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med* 2000; 19: 661 - 665.
20. Latal-Hajnal B, Von Siebenthal K, Kovari H, Bucher H, Largo R. Postnatal growth in VLBW infants: significant association with neurodevelopmental outcome. *J Pediatr* 2003; 143: 163 – 70.

21. Lailla J, Gómez-Roig M. El retraso de crecimiento intruterino no sólo es un problema obstétrico. *Clin Invest Gin Obst* 2004; 31: 272 – 84.
22. Barker D, Martyn C, Osmond C, Hales C, Fall C. Growth in utero and serum cholesterol concentration in adult life. *BMJ* 1993; 307: 1519 – 24.
23. Alfirevic Z, Neilson J. The current status of Doppler sonography in obstetrics. *Cur Opin Obstet Gynecol* 1996; 8: 114 – 18.
24. Odibo A, Riddick Ch, Pare E, Stamilio D, Macones G. Cerebroplacental Doppler Ratio and Adverse perinatal outcomes in Intrauterine Growth Restriction. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 1223 – 28.
25. Divon M. Umbilical artery Doppler velocimetry: clinical utility in high-risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174 (Part 1): 10 – 14.
26. Alfirevic Z, Neilson J. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1379 – 87.
27. Barker D. In utero programming of chronic disease. *Clin Sci* 1998; 95: 115 –28.
28. Steer C, Williams J, Zaidi J, Campbell S, Tan S. Intraobserver, interobserver, interultrasound transducer and intercycle variation of colour Doppler assessment of uterine artery impedance. *Hum Reprod* 1991; 10: 479 – 81.
29. Hofstaetter C, Dubiel M, Gudmundsson S, Marsal K. Uterine artery color Doppler assisted velocimetry and perinatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991; 75: 612 – 19.
30. Morris J, Fay R, Ellwood D, Cook C, Devonald K. A randomized controlled trial of aspirin in patients with abnormal uterine artery blood flow. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 74 – 8.
31. Benedetto C, Valensise H, Marozio L, Giarola M, Massobrio M, Romanini C. A

- two-stage screening test for pregnancy induced hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 1005– 11.
32. Kurdi W, Campbell S, Aquilina J, England P, Harrington K. The role of color Doppler imaging of the uterine arteries at 20 weeks' gestation in stratifying antenatal care. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 339 – 45.
 33. Kady S, Gardosi J. Perinatal mortality and fetal growth restriction. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2004; 18: 397 – 410.
 34. Kramer M. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull WHO* 1987; 65: 663 - 737.
 35. Kramer M. Socioeconomic determinants of intrauterine growth retardation. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: S29 - 32.
 36. Ramírez J, Cabrera S, Castro G, Vásquez G, Dávalos A. Complicaciones asociadas en gestantes con preeclampsia. Hospital San Bartolomé 1995 – 1998. XIII Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología, 2000.
 37. Huamaní R, Luque W, Valladares A, Paredes A, Chumpitaz R, García J. Incidencia y complicaciones del Retardo de Crecimiento Intrauterino (RCIU) entre pacientes preeclámpticas y no preeclámpticas atendidas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé”. XIII Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología, 2000.
 38. García P, Ruiz C, Huaman I. Incidencia y Factores asociados con el retardo de Crecimiento Intrauterino. Estudio de casos y controles. XIII Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología, 2000.
 39. Bautista F, Gómez L, Carvallo F, y cols. Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) en el Hospital San Bartolomé: Experiencia de 4 años XIII Congreso

Peruano de Obstetricia y Ginecología, 2000.

40. Pacheco J. Restricción de crecimiento intrauterino. *Ginecol Obstet* 1995; 41: 18 – 27.
41. Cerreño R, León R, Gutiérrez De Aranguren C, Farfán S, Flores G, Ostos J. Diagnóstico de retardo de crecimiento intrauterino entre los años de 1997 – 1999 en el distrito de Paucartambo – Pasco. XIII Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología, 2000.
42. The Investigation and Management of the Small-for-Gestational-Age Fetus (31) - 2002 RCOG Guidelines.
43. Kae J, Gonzáles R, Viviani P, Gómez R. Restricción de Crecimiento Intrauterino. *Boletín Perinatal* 2002, 2: 23 – 39.
44. Harrington K, Campbell S, Bewley S, Bower S. Doppler velocimetry studies of the uterine artery in the early prediction of pre-eclampsia and intra-uterine growth retardation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 42 (Supl.): 14 – 20.
45. Zimmerman P, Eirio V, Koskinen J, Kujansuu E, Ranta T. Doppler assessment of the uterine and uteroplacental circulation in the second trimester in pregnancies at high risk for preeclampsia and/or intrauterine growth retardation: comparison and correlation between different Doppler parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 330 – 38.
46. Ferrazzi E, Bulfamante G, Barbera A, Messopane R, Moneghini L, Pardi G. Uterine Doppler velocimetry and placental hypoxic-ischemic lesion in pregnancies with fetal intrauterine growth restriction. *Placenta* 1999; 20: 389 – 94.
47. Baschat A, Harman C. Antenatal assessment of the growth restricted fetus. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001; 13: 161 - 68.

48. Karlsdrop V, van Vugt J, van Geijn H, Kostense P, Arduini D, Todros T. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet* 1994; 344: 1664 – 68.
49. Witthle M, Hanretty K, Primrose M, Mairi H, Neilson P, James P. Screening for the compromised fetus: A randomized trial of umbilical artery velocimetry in unselected pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 555- 59.
50. Urviola R. Utilidad clínica de la velocimetría Doppler de Arteria Umbilical en la evolución del pronóstico de resultados perinatales en embarazos de alto riesgo. XIV Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología, 2002.
51. Rochelson B, Schulman H, Fleischer A, *et al.* The clinical significance of Doppler umbilical artery velocimetry in the small for gestational age fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156: 1223.
52. Seyam Y, Al-Mahmeid, Al-Tamimi H. Umbilical artery Doppler flow velocimetry in intrauterine growth restriction and its relation to perinatal outcome. *Int J Gynecol Obstet* 2002; 77: 131 – 37.
53. Berkowitz G, Mehalek K, Chitkara U, Rosenberg J, Cogswell C, Berkowitz R. Doppler umbilical velocimetry in the prediction of adverse outcome in pregnancies at risk for intrauterine growth retardation. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 742. – 7.
54. Trundinger B, Giles W, Cook C. Flow velocity waveforms in the maternal uteroplacental and fetal umbilical placental circulations. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 155 - 61.
55. Baschat A, Weiner C. Umbilical artery Doppler screening for detection of the small fetus in need of antepartum surveillance. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 154 - 58.